

Année _____

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 14 mars 1889, à 1 heure

PAR PASQUIER (PAUL)

Né à Vendôme (Loir-et-Cher), le 1^{er} janvier 1847.

DE L'EMPLOI

DU

BICHLORHYDRATE DE QUININE

(CHLORHYDRATE CHIMIQUEMENT NEUTRE)

POUR LES

INJECTIONS HYPODERMIQUES DE QUININE

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.
Juges : MM. { DESPRES, professeur.
 { LANCEREAUX, QUINQUAUD, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur de A. PARENT

52, RUE MADAME ET RUE CORNEILLE, 3

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.

Professeurs

Anatomie.....	MM. FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	A. GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DAMASCHINO.
	DIEULAFOY.
	GUYON.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.....	DUPLAY.
Pharmacologie.....	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAYEM.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Accouchements, maladies des femmes en couches et des enfants nouveau-nés.....	TARNIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE
Pathologie comparée et expérimentale.....	N....
	G. SEE.
Clinique médicale ..	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CHARCOT.
	RICHET.
Clinique chirurgicale.....	VERNEUIL.
	TRELAT.
	LE FORT.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchements.....	N...

Professeurs honoraires : MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY, PAJOT.

Agrévés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GUEBHARD.	OLLIVIER.	REMY.
BLANCHARD.	HANOT.	PEYROT.	REYNIER.
BOUILLY.	HANRIOT.	POIRIER, chef des	RIBEMONT-DES-
BRISAUD.	HUTINEL.	Travaux anat.	SAIGNES.
BRUN.	JALAGUIER.	POUCHET.	ROBIN (Albert).
BUDIN.	JOFFROY.	QUENU.	SCHWARTZ.
CAMPENON.	KIRMISSON.	QUINQUAUD.	SEGOND.
CHAUFFARD.	LANDOUZY.	RAYMOND.	TROISIER.
DEJERINE.	MAYGRIER.	RECLUS.	VILLEJEAN.

Le secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 déc. 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

Témoignage de ma reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR LABOULBENE

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur.

A MON MAÎTRE ET AMI

M. LE DOCTEUR VILLEJEAN

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu.

Témoignage de ma vive gratitude.

DE L'EMPLOI
DU

BICHLORHYDRATE DE QUININE

(CHLORHYDRATE CHIMIQUEMENT NEUTRE)

POUR LES

INJECTIONS HYPODERMIQUES DE QUININE

CHAPITRE I.

DES INJECTIONS HYPODERMIQUES EN GÉNÉRAL.

Les injections hypodermiques ont été pratiquées pour la première fois par un médecin anglais, Rynd (de Dublin), à Meath hospital, en 1844 (1).

Malgré les efforts de son inventeur, la méthode hypodermique allait tomber dans l'oubli, quand Wood (d'Edimbourg) la remit en honneur (1853-1855). Elle compta bientôt dans son pays d'origine de nombreux partisans parmi lesquels nous citerons B. Bell, Bonnar, Ch. Hunter, Ollivier, etc.

(1) Rabuteau. Traité de thérapeutique.

La méthode hypodermique ne s'introduisit en France qu'en 1858, grâce aux efforts de Béhier. Elle fut bientôt adoptée par la plupart des praticiens, car nombreux sont ses avantages :

Le médicament n'est pas altéré par les sucs gastro-intestinaux.

Son absorption est complète.

Son action est rapide.

Enfin on évite son action plus ou moins irritante sur les voies digestives.

Malheureusement si le liquide employé est trop abondant, s'il est caustique, s'il renferme des poussières ou des cristaux, il détermine localement des accidents inflammatoires pouvant entraîner la suppuration et même la gangrène. Le liquide devra donc être soigneusement filtré, non caustique, et peu abondant, ce qui n'est possible que si le médicament employé est très soluble.

CHAPITRE II.

DES INJECTIONS HYPODERMiques DE QUININE EN GÉNÉRAL.

La méthode hypodermique ayant surtout pour but d'administrer au malade des médicaments urgents dont on attend une action sûre et rapide, la quinine se trouvait tout indiquée.

Les sels de quinine employés en thérapeutique et figurant au codex de 1884 sont :

- Le bromhydrate basique ;
- Le bromhydrate neutre ;
- Le chlorhydrate basique ;
- Le lactate ;
- Le salicylate basique ;
- Le sulfate basique ;
- Le sulfate neutre ;
- Le tannate ;
- Le valérienate.

Parmi ces sels, on n'a guère employé jusqu'ici, pour les injections hypodermiques, que :

- Le sulfate neutre ;
- Le bromhydrate basique et le bromhydrate neutre.
- Le sulfovinat basique (qui ne figure même pas au codex).

A cette liste nous ajouterons le chlorhydrate neutre ou bichlorhydrate qui, lui aussi, ne figure pas au codex de 1884 et qui cependant doit seul être employé pour les injections hypodermiques, comme nous le démontrerons dans le cours de ce travail.

CHAPITRE III.

DES INJECTIONS HYPODERMIQUES DE QUININE EN PARTICULIER.

1° Injections hypodermiques de sulfate de quinine.

C'est le Dr William Schachaud (de Smyrne) qui employa le premier, en 1862, la quinine en injections hypodermiques, sous forme de sulfate de quinine. Il traita et guérit par ce procédé plus de cent cinquante malades atteints de fièvre paludéenne (1).

Dès lors le procédé, malgré ses inconvénients, se répand peu à peu, et d'année en année des communications sont faites par de nombreux praticiens, soit aux sociétés savantes, soit aux journaux de médecine : en 1864 par Moore, de Bombay (2) ; par Desvignes, en Toscane (3) ; en 1865, par Pihan du Feillay, l'introducteur de la méthode en France (4), et par Dodeuil (5) ; en 1866, par Bricheteau (6) ; en 1867, par Arnoult, à

(1) William Schachaud. Bulletin général de thérapeutique, t. LXIII, p. 374.

(2) Moore. Bulletin général de thérapeutique, t. LXIV, p. 328.

(3) Desvignes. Bulletin général de thérapeutique, t. LXIV, p. 328

(4) Pihan du Feillay. Bulletin général de thérapeutique, t. LXVIII, p. 433 et 491

(5) Dodeuil. Bulletin général de thérapeutique, t. LXIX, p. 97.

(6) Bricheteau. Bulletin général de thérapeutique, t. LXX.

Constantine (1); en 1874, par Gualla, Vinson (2); par deux médecins américains, F. Linke (3) et F. Lente (4); par Constantin Paul (5), etc.

Les solutions employées par ces différents médecins étaient composées :

Les unes de sulfate de quinine acidifié soit par l'acide sulfurique, l'acide nitrique, l'acide tartrique, soit par un mélange d'acide sulfurique et d'acide tartrique, ou encore d'acide nitrique et d'acide chlorhydrique ;

Les autres, de sulfate de quinine dissous dans la glycérine ou l'éther ;

D'autres enfin, de sulfate de quinine acidifié par l'acide sulfurique et additionné d'acide phénique.

Mais toutes ces différentes solutions possèdent des propriétés irritantes ayant déterminé fort souvent des accidents locaux tels que induration, abcès et gangrène ; aussi leur emploi doit-il être absolument rejeté.

2° *Injectons hypodermiques de bromhydrate de quinine.*

En 1874, Latour, pharmacien principal de l'armée, et Boile proposent l'emploi du bromhydrate de quinine.

Gubler l'expérimente aussitôt sous forme de solution alcoolique au dixième.

(1) Arnould. Bulletin général de thérapeutique, t. LXXII, p. 14, 58, 97.

(2) Bourneville et Bricon. Traité des injections hypodermiques, p. 167 et suivantes.

(3) F. Linke. The Practitioner, 1874.

(4) F. Lente. New-York Med. Journ., 1874.

(5) Constantin Paul. Société de thérapeutique, 1876.

Le bromhydrate de quinine est également expérimenté par Moutard-Martin (1875) (1), par Soulez, de Romorantin (1875) (2), par Raymond (1876) (3) et par Dziewonski (thèse de Paris, 1878).

Les solutions de bromhydrate de quinine sont assez bien tolérées par les tissus, mais elles ne sont pas complètement sans danger, ainsi que le prouvent les observations de Moutard-Martin qui constate dans plusieurs cas des abcès et des plaques gangréneuses.

De plus la faible solubilité du sel oblige à multiplier les injections lorsqu'on veut introduire dans l'économie une dose un peu élevée de ce médicament. C'est pour obvier à cet inconvénient que Dardenne (4), en 1877, proposait le bromhydrate acide de quinine, plus soluble que le bromhydrate basique et qui, malgré sa réaction acide, ne provoque pas plus d'accidents que le bromhydrate basique. Ce sel fut également expérimenté par Maximowitsch, de Saint-Pétersbourg (5), qui n'observa à la suite de son emploi que la formation de noyaux indurés.

En 1880, Mac-Auliffe, de l'île de la Réunion, employait le bromhydrate de quinine dissous dans un mélange d'alcool et d'éther sulfurique. Mais sa solution ne renfermait que dix centigrammes de sel par centimètre cube, c'est-à-dire par seringue de Pravaz ; il lui

(1) Moutard-Martin. Société de thérapeutique, 8 déc. 1875.

(2) Soulez. Journal de thérapeutique, 1875, p. 817.

(3) Raymond. Journal de thérapeutique, 1876, p. 605.

(4) Dardenne. Journal de thérapeutique, 1877, p. 221.

(5) Bourneville et Bricon. Traité des injections sous-cutanées, p. 173.

tallait donc injecter dix seringues pour obtenir une quantité de solution représentant 1 gramme de sel, ce qui est peu pratique.

3° Injections hypodermiques de sulfovinat basique de quinine.

En 1875, Jaillard (1) préparait et proposait le sulfovinat basique de quinine.

Ce produit a été l'objet de travaux surtout de la part des médecins militaires Pugens, Moret, Merz et Dziewonski.

Pugens (thèse de Montpellier, 1875) se loue fort de son emploi.

Moret (thèse de Montpellier, 1876) sur cinquante observations ne voit que trois fois une légère induration.

Merz (thèse de Paris, 1877) constate, sur soixante-treize observations, six fois de la douleur et de la rougeur, un abcès et une eschare.

Dziewonski (thèse de Paris, 1878) note sur quarante-sept observations quatre abcès, deux eschares et quelques indurations.

L'emploi du sulfovinat basique de quinine était donc un progrès très réel. Les accidents observés sont relativement peu fréquents. Mais la solution employée ne représente que 0 gr. 20 de sel par injection, dose insuffisante pour les cas graves, d'où l'obligation de multiplier les injections.

(1) Jaillard. Répertoire de pharmacie, 1875.

De plus la solution de sulfovinatè basique de quinine est d'une préparation peu facile et se conserve mal, les sulfovinates se décomposant au contact de l'eau en alcool et acide sulfurique.

4^o *Injectiôns hypodermiques de chlorhydrate neutre de quinine ou bichlorhydrate.*

I. *Historique.* — Comme on le voit par ce rapide exposé, l'administration de la quinine par la voie sous-cutanée était peu pratique, ce qui faisait dire à MM. Bourneville et Bricôn (manuel des injections sous-cutanées, 1885, page 165) :

« D'une façon générale, en commençant on doit être très circonspect dans l'emploi des injections hypodermiques de la quinine et de ses sels, car souvent il se produit outre de la douleur, des indurations persistantes, des abcès consécutifs, des eschares gangréneuses, des accidents tétaniques, surtout avec le sulfate de quinine.

.

En résumé, ces injections de sels de quinine ne doivent guère être pratiquées que dans les cas urgents et quand il y a impossibilité de les administrer par la voie gastrique ou rectale. »

Mais depuis l'introduction du bichlorhydrate de quinine dans la thérapeutique, toutes les objections faites aux injections hypodermiques de quinine tombent d'elles-mêmes, et ce mode d'administration peut entrer hardiment dans la pratique courante.

C'est à MM. de Beurmann et Villejean (1) que revient en France l'honneur d'avoir étudié et proposé l'emploi du bichlorhydrate de quinine.

L'attention de ces deux savants avait été attirée sur ce corps par la connaissance de ses propriétés physiques.

A la suite de nombreuses observations, leur conviction était faite, et le résultat de leurs recherches allait être publié, lorsqu'ils eurent connaissance de travaux analogues faits en Italie et arrivant aux mêmes résultats que les leurs. Aucune trace du reste de ces travaux italiens, ni dans les publications françaises, ni dans les publications allemandes.

En 1872, le D^r Vitali, directeur de la pharmacie de l'hôpital de Plaisance, préparait le bichlorhydrate de quinine. Cette même année ce produit était expérimenté par le D^r Galignani (2) qui déclarait que c'était la meilleure préparation de quinine à employer en injections hypodermiques. En mars 1880, le D^r Schivardi (3) faisait les mêmes déclarations.

En Italie même ces travaux semblent avoir eu peu de retentissement, et MM. de Beurmann et Villejean pensent qu'une des causes qui ont le plus contribué à faire passer inaperçus les travaux de Vitali, Galignani et Schivardi est la confusion qui existe dans la nomen-

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

(2) Galignani. Annali universali di Med. Chirurg, 14 juillet 1872.

(3) Schivardi. Annali universali di Med. et Chirurg., Marza 1880, p. 263.

clature des sels de quinine, d'où confusion possible dans les termes de sels neutres, sels acides, sels basiques, selon qu'on se place au point de vue de leur réaction acide ou neutre au tournesol, ou de la fonction chimique de la quinine.

En effet, si nous nous plaçons au point de vue de la fonction chimique de la quinine, nous constatons que la quinine forme avec l'acide chlorhydrique :

1° Le chlorhydrate basique de quinine ;

2° Le chlorhydrate neutre de quinine ou bichlorhydrate, qui fait l'objet du présent travail.

Mais ce chlorhydrate *neutre* est le même que le chlorhydrate *acide* de certains auteurs qui, eux, se placent au point de vue de sa réaction au tournesol.

On voit donc que ces dénominations diverses, neutre, acide, appliquées au même corps, aient pu faire naître une confusion possible, et empêcher d'attirer l'attention sur ce produit comme il le méritait.

Quoiqu'il en soit, l'honneur de la découverte en France des propriétés et de l'emploi du bichlorhydrate de quinine n'en reste pas moins acquis à MM. de Beermann et Villejean, puisque, je le répète, ces deux savants n'avaient eu aucune connaissance des travaux faits en Italie sur ce sujet.

II. *Raisons militent en faveur du bichlorhydrate de quinine.*

Ce sont les suivantes :

1° Grande solubilité de ce sel ;

2° Grande richesse en alcaloïde ;

3° Préparation facile ;

4° Conservation longue ;

5° Absence de propriétés irritantes locales et de troubles généraux.

C'est ce que nous nous proposons de démontrer dans le cours de ce travail.

1° *Grande solubilité du bichlorhydrate de quinine.*

En effet, si nous nous reportons au mémoire de MM. Regnaud et Villejean (*V. Bulletin général de thérapeutique*, pages 49 et suivantes, 1887) nous voyons que :

1 partie de chlorhydrate neutre de quinine est soluble dans	0.66 d'eau.
— de sulfovinat neutre	— — 0.70 —
— de lactate neutre	— — 2.00 —
— de sulfovinat basique	— — 3.30 —
— de bromhydrate neutre	— — 6.33 —
— de sulfate neutre	— — 9.00 —
— de lactate basique	— — 10.29 —
— de chlorhydrate basique	— — 21.40 —
— de bromhydrate basique	— — 45.02 —
— de sulfate basique	— — 581.00 —

Le chlorhydrate neutre de quinine ou bichlorhydrate est donc le plus soluble de tous les sels de quinine.

2° *Grande richesse en alcaloïde du bichlorhydrate de quinine.*

En effet, d'après le tableau publié dans le mémoire de MM. de Beurmann et Villejean (1), nous voyons que :

(1) Bulletin général de thérapeutique, 15 et 30 mars 1887.

100 parties de chlorhydrate basique de quinine renferment	81.71	de quinine
— de chlorhydrate neutre	81.61	—
— de lactate basique	78.26	—
— de bromhydrate basique	76.60	—
— de sulfate basique	74.31	—
— de sulfovinat basique	72.16	—
— de lactate neutre	62.30	—
— de bromhydrate neutre	60.67	—
— de sulfate neutre	59.12	—
— de sulfovinat neutre	56.25	—

Par sa teneur en alcaloïde le chlorhydrate neutre de quinine ou bichlorhydrate occupe donc la seconde place parmi les sels de quinine, et presque la première tellement la différence entre le chlorhydrate basique et le chlorhydrate neutre est minime (0. 10 cent.)

Cette double propriété, grande solubilité et grande richesse en alcaloïde, permet de préparer des solutions telles qu'on peut obtenir avec une seule injection l'effet thérapeutique cherché.

3° Préparation facile du bichlorhydrate de quinine.

Il existe deux procédés de préparation du bichlorhydrate de quinine :

1^{er} procédé. — Il consiste à obtenir le bichlorhydrate de quinine par double décomposition au moyen du sulfate neutre de quinine et du chlorure de baryum. C'est du reste le procédé indiqué par Vitali. (*Gazetta medica italiana lomb.*, 1879).

Clermont (comptes rendus de l'Académie des sciences, 1887) conseille d'ajouter un excès de sulfate neutre de quinine pour se débarrasser complètement

de la baryte, puis d'évaporer la solution dans le vide à une température inférieure à 100 degrés.

2^e procédé. — Ce mode de préparation, plus pratique que le précédent, consiste à acidifier par l'acide chlorhydrique le chlorhydrate basique de quinine, produit figurant au Codex de 1884 et qu'on peut donc se procurer en pharmacie.

Acide chlorhydrique pur (marquant 1.18 au densimètre ou 22 degrés B).....	5 gr.
Eau distillée.....	15 —
Chlorhydrate basique de quinine.	20 —

S'assurer que l'acide chlorhydrique chimiquement pur marque bien 1.18 au densimètre, puis ajouter peu à peu l'eau distillée, et enfin dissoudre à une douce chaleur dans le liquide obtenu le chlorhydrate basique de quinine. Filtrez.

On obtient ainsi une solution renfermant 0.75 centigrammes de sel par centimètre cube, c'est-à-dire par seringue de Pravaz.

Remarque. — Dans le cas où le préparateur n'aurait à sa disposition que de l'acide chlorhydrique pur ($D=1,045$), il faudrait modifier la formule précédente de la façon suivante :

Acide chlorhydrique pur ($D=1,045$).....	20 gr.
Chlorhydrate basique de quinine.....	20 —

On obtient de même une solution renfermant 0.75 centigr. de sel par centimètre cube.

4^e *Conservation longue de la solution de bichlorhydrate de quinine.*

La plupart des auteurs ont écrit que le bichlorhydrate de quinine était peu stable et se dissociait au contact de l'eau en acide chlorhydrique et en chlorhydrate basique de quinine.

Ce n'est pas complètement exact.

« La solution obtenue (1) est limpide, de consistance presque sirupeuse, et non fluorescente. Peu colorée dans les premiers temps de sa préparation, elle prend une couleur rouge brun qui augmente graduellement pendant quelques jours et qui, arrivée à un certain degré, reste stationnaire. La matière colorante qui se développe ainsi au contact de l'air paraît être un produit d'oxydation de la quinine qui n'altère en rien les propriétés du médicament et qui du reste est en proportion excessivement faible, si on la compare à la quantité de sel qui reste inaltérée.

« On peut donc considérer pratiquement le titre de la solution comme constant. Il est permis de supposer que cette coloration rouge, qui, arrivée à un certain degré cesse d'augmenter, joue un rôle protecteur en absorbant les rayons chimiques comme le ferait un flacon de verre coloré, et empêche ainsi l'altération de continuer au delà d'une très faible mesure. »

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

5^e *Absence de propriétés irritantes locales et de troubles généraux du bichlorhydrate de quinine.*

Le bichlorhydrate de quinine possède sur les autres sels de quinine l'immense avantage de ne déterminer aucune réaction locale ou générale. C'est ce que nous nous proposons de démontrer au moyen d'un certain nombre d'observations prises à l'hôpital Lariboisière, à la Pitié et à la Charité.

OBSERVATION I (1).

La nommée Gr..., Léonie, âgée de vingt-cinq ans, domestique, entre, le 10 août 1887, à l'hôpital Lariboisière, salle Sainte-Elisabeth, n° 5.

Nous rapportons l'histoire de cette malade avec quelques détails, parce que c'est la seule chez laquelle une injection ait déterminé une réaction locale notable.

Depuis une huitaine de jours, elle souffre de douleurs articulaires; à son entrée, les articulations phalangiennes des doigts et l'articulation du coude gauche sont tuméfiées, chaudes et douloureuses. T., 38°,6.

On donne 6 grammes de salicylate de soude. Les fluxions articulaires disparaissent, et la fièvre tombe.

Le 16 août, le salicylate de soude est supprimé, l'état général est bon, mais les douleurs persistent comme dans le rhumatisme chronique.

Les 20 et 21, on fait à la malade une injection hypodermique de 1 centimètre cube d'une solution d'antipyrine dans l'eau à parties égales. Ces injections ne calment pas la douleur d'une façon notable; elles sont abandonnées le 22.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 5 septembre, on injecte dans le tissu cellulaire de la face postérieure de la cuisse un demi-centimètre cube d'une solution de sulfate neutre de quinine à 10 centigrammes de sel par centimètre cube d'eau.

Le 6, l'injection de la veille ayant été très bien supportée et n'ayant donné lieu qu'à une douleur locale insignifiante, on fait une injection de sulfate neutre de quinine à la même solution.

Les injections de 1 centimètre cube de la même solution sont continuées pendant trois jours. Elles ne sont point douloureuses et ne produisent aucun accident local.

Le 8, la solution de sulfate neutre de quinine est remplacée par une solution de chlorhydrate de quinine contenant 50 centigrammes de sel par centimètre cube d'eau. On injecte d'abord un demi-centigramme seulement, afin de s'assurer que l'injection sera bien supportée localement. Aucun accident ne s'étant produit au niveau de la piqûre et la douleur ayant été nulle, on fait le lendemain, 9 septembre, une injection de 1 centimètre cube de la même solution. Celle-ci est bien supportée également ; au niveau de la piqûre, il se produit une petite nodosité non douloureuse qui persiste pendant vingt-quatre heures. La malade n'éprouve ni bourdonnements d'oreilles, ni vertiges, ni troubles intestinaux.

Le 10 et les jours suivants, on fait matin et soir une injection de 1 centimètre cube de la même solution. Aucun accident ne survient. Cependant, le 13 septembre, à la suite d'une piqûre faite profondément dans le tissu cellulaire de la région lombaire, il apparaît une petite masse douloureuse, empâtée, qui augmente de volume les jours suivants. La peau est rouge et chaude, et on peut craindre la formation d'un petit abcès. On applique des cataplasmes et peu à peu les phénomènes inflammatoires disparaissent, sans qu'il y ait eu de suppuration. C'est le seul accident qui se soit produit à la suite des injections de sel neutre de quinine.

Dès le 9 septembre, les douleurs étaient devenues moins

intenses. A partir du moment où l'on injecta 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine, la malade commença à pouvoir dormir pendant la nuit ; les jours suivants, les phénomènes douloureux disparurent complètement.

En résumé cette malade a reçu 13 injections de sels de quinine, 3 de sulfate neutre, 10 de bichlorhydrate dont une seule a déterminé une réaction locale, mais non suivie de suppuration ; pas de réaction générale.

OBSERVATION II (1).

La nommée Del..., Marie, âgée de quarante-six ans, entre, le 24 août 1887, à l'hôpital Lariboisière, salle Sainte-Elisabeth, n° 9.

Au commencement de l'année 1887, la malade a eu une première crise de névralgie sciatique. Les douleurs aiguës ont duré deux mois et demi.

Depuis qu'elles ont disparu, elle a toujours conservé une sensation de tension pénible à la partie postérieure de la cuisse droite.

Le 24, au moment où elle entre à l'hôpital, les douleurs sont redevenues très intenses. On constate tous les signes de la sciatique ; les points les plus douloureux se trouvent au niveau de l'échancrure sciatique et sur le bord droit du sacrum.

Le 25, on fait une pulvérisation de chlorure de méthyle le long du trajet du sciatique ; la douleur est calmée pendant cinq ou six jours.

Le 5 septembre, on pratique une injection de 10 centigrammes de sulfate de quinine.

Le 6, la piqûre de la veille ayant été bien supportée, on fait deux injections semblables à la première.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 7 et le 8, même traitement.

Ces injections sont peu douloureuses et ne sont suivies d'aucune réaction locale. Leurs effets généraux sont nuls.

Le 9, on fait matin et soir une injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine dans la fesse et dans la région lombaire du côté droit. Elles ne causent que très peu de douleur locale.

Les injections de chlorhydrate neutre de quinine sont continuées, deux fois par jour, les 10, 11, 12, 13, 14 et 15 septembre. On injecte chaque fois 50 centigrammes de sel, dissous dans 1 centimètre cube d'eau distillée. Il ne se produit aucun trouble local ni général. Pas de nodosités inflammatoires, pas de bourdonnements d'oreilles, ni d'obnubilation de l'ouïe.

Les douleurs disparaissent en grande partie dès le 11 septembre, la malade marche assez facilement; le 17, elle demande à quitter l'hôpital.

Le 21 septembre, elle vient demander à rentrer dans le service; les douleurs ont reparu, moins intenses qu'auparavant, mais assez fortes pour l'empêcher de travailler et pour troubler son sommeil.

Le 22, on lui fait une injection de 75 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine. Cette injection est très bien supportée; elle semble même calmer la douleur; le soir, les souffrances se renouvellent et la malade réclame une nouvelle piqûre pour passer la nuit.

Les 23, 24, 25 et 26, on fait matin et soir une injection de 75 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine.

Le 27, les injections sont supprimées.

La malade quitte l'hôpital le 2 octobre.

En résumé cette malade a reçu 30 injections hypodermiques de sels de quinine, 7 de sulfate neutre et 23 de bichlorhydrate; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION III (1).

Le nommé Ch..., Pierre, âgé de trente six ans, tailleur, entre le 24 août 1887, salle Saint-Henri, n° 15 *bis*.

Il est atteint depuis cinq jours de douleurs articulaires assez intenses sans fièvre.

Le lendemain de son entrée il prend 4 grammes de salicylate de soude et se trouve très soulagé dès le jour suivant.

Le 31 août, le malade se plaint de nouveau de douleurs vagues aux jambes et surtout à l'épaule droite.

Le 7 septembre, les douleurs de l'épaule persistent, le malade reste levé toute la journée et n'a pas la moindre fièvre. On lui fait matin et soir au niveau de l'épaule malade une injection de 10 centigrammes de sulfate neutre de quinine.

Le 8 septembre, très légère douleur au niveau d'une des piqûres, aucun autre accident local ou général. On fait encore deux injections qui sont très bien supportées.

Le 9 septembre, on pratique, toujours dans la même région, une injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Le 10 septembre, on fait deux injections semblables à celle de la veille.

Ces injections sont continuées matin et soir jusqu'au 14 septembre. Elles ne donnent jamais lieu à aucun accidents le malade se plaint seulement d'avoir la tête un peu lourde à la fin de la journée.

Le 15 septembre, on fait une injection de 75 centigramme de chlorhydrate neutre de quinine dissous dans 1 centimètre cube d'eau, toujours dans la région deltoïdienne. Cette injection est aussi bien supportée que les autres.

Le 16 et le 17 septembre, même traitement.

Le 18 septembre, on pratique deux injections de 75 centi-

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

grammes de chlorhydrate neutre de quinine, une le matin et l'autre le soir. Elles sont comme toutes les autres parfaitement tolérées, ne donnent lieu qu'à une douleur locale insignifiante et ne sont suivies d'aucune inflammation locale ni d'aucun trouble général de la santé.

Le 19, le malade, qui se trouvait déjà mieux les jours précédents, se déclare tout à fait débarrassé de la douleur dont il se plaignait depuis trois semaines. Les injections de chlorhydrate de quinine sont abandonnées.

Les jours suivants, l'épaule sur laquelle ont été faites toutes les piqûres est examinée matin et soir sans qu'on découvre aucun noyau induré ni aucune trace d'irritation. Exeat le 28 septembre.

En résumé, ce malade a reçu 20 injections de sels de quinine, 4 de sulfate neutre, 16 de bichlorhydrate ; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION IV (1).

Le nommé P..., Eugène, âgé de dix-huit ans, jardinier, entre le 31 août 1887 à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Henri, n° 10.

Il est au douzième jour environ d'une fièvre typhoïde assez grave. Il y a du subdélire continu, un peu de carphologie, la langue est très sèche ; température soir, 38,5. On prescrit 30 grammes de sulfate de soude, deux lavements d'hyposulfite de soude et une potion avec 4 grammes d'extrait de quinquina.

Du 1^{er} au 4 septembre, la température oscille entre 38 et 39 degrés, l'état général reste à peu près le même.

Le 5 septembre, légère aggravation ; température matin, 38,5 ; température soir, 39,5.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 6 septembre, température matin, 38,5 ; température soir, 39,8. Une injection de 10 centigrammes de sulfate neutre de quinine a été faite le matin.

Le 7 septembre, température matin, 39 degrés ; température soir, 39,2. On fait deux injections de 10 centigramme de sulfate de quinine chacune, une le matin et une le soir. Ces injections ne déterminent aucune douleur ni aucune réaction locale au niveau de la piqûre.

Le 8 septembre, température matin, 37,5 ; température soir, 39,2. On fait une injection de 25 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine le matin et une seconde semblable le soir. Le même traitement général est toujours continué.

Le 9 septembre, température matin, 38 degrés ; température soir, 39,5. On fait deux injections de 50 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine, une le matin et une le soir. L'état général est meilleur, le malade ne ressent ni bourdonnements d'oreilles, ni céphalalgie.

Le 10 septembre, température matin, 37,8 ; température soir, 39 degrés. Deux injections de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine comme la veille.

Le 11 septembre, température matin, 37,5 ; température soir, 38,5. Deux injections comme les jours précédents,

Le 12 septembre, température matin, 37,5 ; température soir, 37,8. Amélioration très considérable. On fait une seule injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine le matin. Elle est parfaitement supportée comme toutes les autres.

Les jours suivants, l'amélioration s'accroît encore et le malade entre en convalescence. Il quitte l'hôpital le 30 septembre.

En résumé ce malade a reçu 12 injections de sels de quinine, 3 de sulfate, 7 de bichlorhydrate ; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION V (1).

Le nommé L..., Joseph, âgé de trente-trois ans, employé au chemin de fer du Nord, entre le 4 septembre 1887 à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Henri, n° 9.

Il présente tous les signes d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité, qui, d'après les commémoratifs, serait au vingt et unième jour de son évolution. Température soir, 39,5. On donne 30 grammes de sulfate de soude et de veaux aliments d'hyposulfite de soude.

Le 5 septembre, température matin, 37,5; température soir, 40 degrés. On donne 1 gramme de salicylate de quinine.

Le 6 septembre, température matin, 38,5; température soir, 39,5. Même traitement, on fait de plus une injection de 10 centigrammes de sulfate neutre de quinine à la partie supéro-externe de l'avant bras. Pas de douleur locale, aucune réaction locale ni générale.

Le 7 septembre, température matin, 37,5; température soir, 39,5. Même traitement, on fait deux injections de 10 centigrammes de sulfate neutre de quinine, une le matin et une le soir.

Le 8 septembre, température matin, 38 degrés; température soir, non prise. On supprime le salicylate de quinine, on fait deux injections de 25 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine, une le matin et une le soir.

Le 9 septembre, température matin, 37,5; température soir, non prise. On lui fait le matin une injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine, qui est très bien supportée, comme les précédentes.

Le 10 septembre, température matin, 37,5; température soir 38,5. Deux injections de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine sont faites dans la journée.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 11 septembre, température matin, 38 degrés; température soir, 38 degrés. Pas d'injections hypodermiques.

Le 12 septembre, température matin, 37 degrés; température soir, 37,3. Amélioration générale très marquée.

Les jours suivants, la guérison se confirme. Exeat le 30 septembre.

En résumé ce malade a reçu 8 injections de sels de quinine, 3 de sulfate, 5 de bichlorhydrate; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION VI (1).

Le nommé F..., André, âgé de vingt-trois ans, maréchal-ferrant, entre le 7 septembre 1887 à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Henri, n° 31.

Ce malade est au septième jour d'une fièvre typhoïde légère. Il présente les signes ordinaires, et on trouve quelques taches rosées lenticulaires sur le ventre. On lui fait le traitement habituel. Température soir, 39,5.

Le 8 septembre, température matin, 38,5; température soir, 39 degrés.

Le 9 septembre, température matin, 38,5; une injection hypodermique de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine. Pas de douleur après l'injection; pas de réaction inflammatoire au niveau de la piqûre, pas de céphalalgie, pas de bourdonnements d'oreille. Température soir, 38 degrés.

Le 10 septembre, température matin, 38 degrés; température soir, 38,5. Une injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine dans la matinée.

Le 11 septembre, température matin, 38,5; température soir, 38,5; une injection comme la veille.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 12 septembre, disparition des symptômes typhiques qui s'étaient amendés graduellement les jours précédents; température matin, 37,5; température soir, 37,6. Pas d'injection.

Les jours suivants, la guérison se confirme.

En résumé ce malade a reçu 3 injections de bichlorhydrate de quinine; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION VII (1).

La nommée Dur..., Eugénie, âgée de trente-deux ans, domestique, entre à l'hôpital Lariboisière, salle Sainte-Elisabeth n° 29, le 8 septembre 1887.

Elle présente tous les signes d'une fièvre typhoïde d'une moyenne intensité arrivée au huitième jour. Le 9, on constate l'existence de taches rosées lenticulaires, qui confirme le diagnostic. Le traitement consiste en lavements d'hyposulfite de soude matin et soir et lavements purgatifs, avec 30 grammes de sulfate de soude tous les quatre jours, limonade vineuse, bouillon et lait en petite quantité.

Le soir de l'entrée, la température axillaire est de 40,1.

Le 9, température matin, 38,8; température soir, 39,9.

Le 10, on donne deux injections, chacune de 50 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine.

Elles sont faites à dix heures du matin et à six heures du soir, dans le tissu cellulaire de la région lombaire. Elles ne provoquent ni douleurs ni réaction inflammatoire locale, ni troubles généraux d'aucune sorte. Température matin, 39,5; température soir, 40,2.

Le 11, même traitement. Température matin, 38,1; température soir, 39,5.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 12, même traitement. Température matin, 38,2; température soir, 39,7.

Le 13, température matin, 38,2; température soir, 38,8. Les injections de chlorhydrate de quinine sont suspendues..

Le 14, température matin, 38,2; température soir, 39 degrés. Pas d'injections.

Le 15, température matin, 37,6; température soir, 39,6. Pas d'injections.

Le 16, température matin, 38,8; température soir, 39,4. On fait deux injections de 50 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine.

Le 17, température matin, 38,2; température soir, 38,6. On fait deux injections comme la veille.

Le 18, température matin, 37,4; température soir, 38,1. On fait encore deux injections.

Le 19, température matin, 37 degrés; température soir, 37 degrés. On supprime les injections.

Les jours suivants, la température reste normale et la convalescence commence.

En résumé cette malade a reçu 12 injections de bichlorhydrate de quinine; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION VIII (1).

Le nommé D..., Gustave, âgé de dix-sept ans, ouvrier raffineur, entre le 24 septembre 1887 à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Henri, n° 28.

Ce malade est au cinquième ou sixième jour d'une fièvre typhoïde assez intense.

La température oscille entre 41 degrés le soir et 35,5 le

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

matin. Comme traitement, on donne 1 gramme de salicylate de quinine tous les matins, un bain d'une heure à 30 degrés dans l'après-midi, un lavement d'hyposulfite de soude matin et soir, 30 grammes de sulfate de soude tous les deux jours.

A partir du 28 septembre, la température varie entre 40 degrés le soir et 39 degrés le matin. Même traitement, sauf suppression des bains.

Le 1^{er} octobre, la température tombe à 38 degrés le matin et elle oscille entre ce chiffre et 39,5 jusqu'au 6 octobre.

Le 6 octobre, le malade est arrivé au dix-huitième jour de la maladie. Température du matin, 38 degrés; température du soir, 39,5.

Le 7 octobre, température du matin, 38,5; température du soir, 39 degrés. On continue le salicylate de quinine et l'on fait de plus, dans la matinée, une injection de 10 centigrammes de sulfate neutre de quinine, dissous dans 2 onces d'eau.

Le 8 octobre, température matin, 37,8; température soir, 37,5; même traitement.

Le 9 octobre, température matin, 37 degrés; température soir, 37,5. On remplace les injections de sulfate de quinine par une injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Le 10 octobre, température matin, 36,9; température soir, 37,5. On supprime le salicylate de quinine et les injections hypodermiques de chlorhydrate de quinine.

Les jours suivants, l'amélioration se maintient et la convalescence suit son cours régulier.

En résumé ce malade a reçu 3 injections de sels de quinine, 2 de sulfate, 1 de bichlorhydrate. Pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION IX (1).

Le nommé Th..., Jean, âgé de vingt-quatre ans, garçon de cuisine, entre le 30 septembre à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Henri, n° 3.

Ce malade est au dixième jour d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Température soir, 40,2.

Le 1^{er} octobre, température matin, 40 degrés ; température soir, 38,8. On donne 30 grammes de sulfate de soude, le matin, un bain à 30 degrés, un lavement d'hyposulfite de soude, matin et soir.

Le 2 octobre, température matin, 39,5 ; température soir, 40 degrés.

Le 3 octobre, température matin, 39°5 ; 1 gramme de salicylate de quinine le matin.

Même traitement jusqu'au 6 octobre.

Le 7 octobre, température matin, 38,5 ; température soir, 39 degrés ; on remplace le salicylate de quinine par une injection de 10 centigrammes de sulfate de quinine.

Le 8 octobre, température matin, 38 degrés ; température soir, 38,5. On fait deux injections de sulfate de quinine de 10 centigrammes chacune.

Le 9 octobre, température matin, 38 degrés ; température soir, 38,5. On remplace les deux injections de sulfate de quinine par deux injections de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Le 10 octobre, température matin, 38 degrés ; température soir, 39,8 ; deux injections de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine chacune.

Le 11 octobre, température matin, 38,6 ; température soir, 38,5 ; même traitement.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 12 octobre, température matin, 38,8; température soir, 37,6; même traitement.

Le 13 octobre, température matin, 37,2; température soir, 37,6; une seule injection de 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Le 14 octobre, température matin, 37 degrés, température soir, 37,4. On cesse le traitement.

Les jours suivants, la convalescence se confirme.

En résumé ce malade a reçu 12 injections de sels de quinine, 3 de sulfate, 9 de bichlorhydrate. Pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION X (1).

Le nommé M..., Jules, âgé de vingt-trois ans, comptable, entre le 30 septembre 1887 à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Henri, n° 30.

Ce malade est au cinquième jour d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Température soir, 40 degrés.

Le 1^{er} octobre, température matin, 39,8; température soir, 39,5. On donne 1 gramme de salicylate de quinine à midi, 30 grammes de sulfate de soude le matin, un lavement d'hyposulfite de soude matin et soir.

Le même traitement est continué jusqu'au 6 octobre, la température est descendue à 38 degrés le matin, et à 39 degrés le soir.

Le 7 octobre, même température. On supprime le salicylate de quinine; on le remplace par une injection de 10 centigrammes de sulfate de quinine.

Le 8 octobre, on fait une injection de 25 centigrammes de chlorhydrate de quinine. Température matin, 38,2; température soir, 39 degrés.

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

Le 9 octobre, la température tombe à 36,5, le matin. Le malade est pris de vomissements abondants, répétés et verdâtres. Les extrémités sont froides, mais il n'y a pas de douleurs abdominales, ni de signes de péritonite. On supprime les injections hypodermiques de quinine.

Le 10 octobre, la température du matin est encore de 36,5, le soir elle est de 38 degrés. Les jours suivants, tous les symptômes s'amendent et le malade entre en convalescence.

En résumé ce malade a reçu 2 injections de sels de quinine, 1 de sulfate et 1 de bichlorhydrate.

OBSERVATION XI (1).

Le nommé Tr..., Emile, âgé de vingt-cinq ans, camionneur, entre le 27 octobre 1887, à l'hôpital de la Pitié, salle Serres, n° 35.

C'est un homme vigoureux, alcoolique avéré, qui présente tous les signes d'une fièvre typhoïde grave, de forme ataxo-adynamique, parvenue déjà au dixième jour de son évolution.

La température oscille, pendant toute la durée du séjour du malade à l'hôpital, entre 40 degrés et 40,6.

Le 29 et le 30, on fait à la cuisse droite deux injections de 75 centigrammes de chlorhydrate neutre de quinine.

Le 31 octobre et le 1^{er} novembre, on fait chaque jour trois injections semblables.

Le 2 et le 3 novembre, on porte le nombre des injections à quatre par jour.

Aucune de ces injections ne produit de phénomènes douloureux au moment de la piqûre, aucune ne donne lieu à une réaction inflammatoire locale appréciable, ni à des accidents généraux imputables à la quinine ; mais la température reste

(1) De Beurmann et Villejean. Bulletin général de thérapeutique, mars 1887.

constante et les accidents cérébraux s'aggravent de jour en jour.

Le malade meurt le 4 novembre. L'autopsie, faite le lendemain, montre les lésions ordinaires de la fièvre typhoïde.

Les piqûres n'ont laissé aucune trace ; la peau et le tissu cellulaire sont absolument normaux dans les régions où elles ont été faites.

En résumé ce malade a reçu 18 injections de bichlorhydrate de quinine ; pas de réaction locale ou générale.

OBSERVATION XII (1).

Le nommé L..., âgé de 27 ans, artiste peintre, entre à la Charité, salle Rayer, n° 30, le 26 juin 1888.

Ce malade a de bons antécédents personnels et héréditaires ; il n'a jamais eu de maladies antérieures et a toujours vécu en s'abstenant d'excès d'aucune sorte. Il accuse seulement un tempérament légèrement excitable et nerveux.

Parti au Congo le 8 février 1887, il a eu, comme tous ses compagnons dans l'expédition de M. de Brazza, trois périodes de fièvre que les voyageurs de ces pays désignent sous le nom de fièvre d'acclimatation et qu'ils disent être constantes avec les mêmes symptômes chez tous les individus.

Ces pyrexies ont été accompagnées chez notre malade de délire, d'insomnies et d'un énervement considérable. Il ne pouvait rester au repos dans son lit, s'agitait et se retournait violemment.

Ces trois accès du reste ne furent pas parfaitement délimités en trois périodes continues, mais bien coupés par des rémissions d'une durée plus ou moins longue.

Ces trois fièvres passées, le malade eut encore pendant son

(1) Observation prise par M. Vaudremer, externe du service de M. le professeur Laboulbène.

séjour des accès de fièvre intermittente tous accompagnés d'insomnie, et d'une durée variable. Il prit pour les calmer 50 à 60 grammes de sulfate de quinine en 15 mois, sans éprouver aucun accident.

Reparti du Congo dans le courant du mois de mars 1888, il fut très malade pendant le voyage au cours duquel il eut un accès fébrile violent avec légère hématurie.

Arrivé à Lisbonne, le 22 avril, il fut jugé tellement malade qu'on crut devoir le déposer à l'hôpital de cette ville en attendant sa guérison relative, d'un accès bilieux qui venait de s'emparer de lui, accompagné d'une hématurie extrêmement abondante. Les urines ne pouvaient être analysées, étant donnée leur rapide décomposition.

Le malade refusa de rester à Lisbonne, voulut continuer son voyage, fut amené à Paris, puis à Besançon, où il eut deux nouveaux accès hématuriques moins abondants, que le précédent.

Actuellement il entre à l'hôpital pour son quatrième accès.

EXAMEN ACTUEL. — Le malade atteint le soir 39°; il est extrêmement affaibli et présente une teinte subictérique très prononcée. Il ressent de violentes douleurs de tête, est très étourdi quand il cherche à se lever, a complètement perdu ses forces, et éprouve une sensation de « vacuité cérébrale ».

Il a, à des heures variables et sans aucune régularité, des accès fébriles avec claquements de dents; mais ces accès ne sont jamais suivis de sueurs profuses.

A l'examen viscéral on trouve une rate grosse, facile à sentir par la palpation qui est légèrement douloureuse.

Le foie est aussi augmenté de volume et ne dépasse que peu les fausses côtes; il remonte au contraire dans la cavité thoracique.

Du côté de l'intestin diarrhée peu abondante; palpation de l'abdomen insensible.

Le malade n'accuse pas de douleurs du côté du rein.

L'examen des urines, au point de vue des hématies, n'a pu être fait à cause de leur rapide décomposition.

Elles exhalent quelques heures après l'émission une forte odeur ammoniacale.

A l'œil, elles présentent une coloration extrêmement foncée, sans dépôt calcaire ou purulent.

Le traitement institué est le suivant. Les deux premiers jours, 2 grammes de sulfate de quinine qui ne sont pas tolérés par l'estomac. Au troisième jour, injection de bichlorhydrate de quinine (10 p. 20) ; on n'observe aucun phénomène inflammatoire local, ni aucune réaction générale au quatrième jour, nouvelle injection.

On constate au cinquième jour une amélioration évidente.

Traitement général. — Extrait de quinquina 4 gr. Régime fortifiant. Vin de Champagne.

L'amélioration s'étant maintenue, le malade quitte l'hôpital le 9 juillet.

En résumé ce malade a reçu 2 injections de chlorhydrate neutre de quinine, — pas de réaction locale ou générale.

Nous avons revu ce malade huit mois après sa sortie de la Charité. Il n'avait eu depuis ce moment que deux accès de fièvre, traités de même par les injections et dont l'intensité avait été en diminuant ; aussi espérait-il être bientôt affranchi de toute récurrence.

Qu'il nous soit permis de faire remarquer à ce sujet quel immense service l'emploi du bichlorhydrate de quinine rendrait à tous ces vaillants explorateurs décimés chaque année en si grand nombre par les fièvres intermittentes pernicieuses.

Il résulte donc des observations précédentes que 12 malades atteints les uns de douleurs articulaires, les

autres de névralgie sciatique, d'autres de fièvre typhoïde, d'autres enfin de fièvre intermittente, ont été traités par des injections hypodermiques de sels de quinine : 26 de sulfate, 109 de bichlorhydrate. Une seule de ces injections de bichlorhydrate a déterminé une réaction locale, mais non suivie de suppuration. En aucun cas on n'a pu observer de troubles généraux, d'ivresse quinique, etc.

III. CONCLUSIONS.

1° Le bichlorhydrate de quinine est le plus soluble des sels de quinine.

2° Il occupe la seconde place dans la richesse des sels de quinine en alcaloïde.

Cette double propriété, grande solubilité du sel et grande richesse en alcaloïde, permet de préparer des solutions concentrées qui évitent ainsi de multiplier les injections pour obtenir l'effet thérapeutique voulu.

3° Il est d'une préparation facile.

4° Sa solution se conserve longtemps sans altération.

5° Il est dépourvu de propriétés irritantes locales et son absorption par cette voie n'est pas suivie de troubles généraux.

C'est donc le seul sel de quinine que l'on doive employer en injections hypodermiques.

Vu : le président de la thèse,
LABOULBENE.

Vu, bon et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I.

Des injections hypodermiques en général	5
---	---

CHAPITRE II.

Des injections hypodermiques de quinine en général.....	7
---	---

CHAPITRE III.

Des injections hypodermiques de quinine en particulier.....	9
1° Injections hypodermiques de sulfate de quinine.....	9
2° Injections hypodermiques de bromhydrate de quinine.	10
3° Injections hypodermiques de sulfovinat basique de quinine	12
4° Injections hypodermiques de chlorhydrate neutre de quinine ou bichlorhydrate.....	13
I. <i>Historique</i>	13
II. <i>Raisons militent en faveur du bichlorhydrate de quinine</i>	15
1° Grande solubilité de ce sel.....	16
2° Grande richesse en alcaloïde.....	16
3° Préparation facile.....	17
4° Conservation longue	19
5° Absence de propriétés irritantes locales et de troubles généraux ...	20
III. <i>Conclusions</i>	39
